



Off-Pump Koroner Cerrahisinde Fast-Track Anestezi: Normotansif ve Hipertansif Hastaların Karşılaştırılması

Fast-Track Anaesthesia in Off-Pump Coronary Surgery: A Comparison of Normotensive and Hypertensive Patients

Burçin Melek Öztürk¹, Ümit Karadeniz¹, Şerife Gökbulut Bektaş¹, Aslı Demir¹, Kerim Çağlı², Özcan Erdemli¹

¹Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Kliniği, Ankara, Türkiye

²Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Cite this article as: Öztürk BM, Karadeniz Ü, Gökbulut Bektaş Ş, Demir A, Çağlı K, Erdemli Ö. Fast-Track Anaesthesia in Off-Pump Coronary Surgery: A Comparison of Normotensive and Hypertensive Patients. Turk J Anaesthesiol Reanim 2018; 46(4): 276-82.

ORCID IDs of the authors: B.M.Ö. 0000-0001-5454-9742; Ü.K. 0000-0002-0067-6938; Ş.G.B. 0000-0001-6057-723X; A.D. 0000-0003-3053-0443; K.Ç. 0000-0002-4010-5347; Ö.E. 0000-0002-8265-9903.

Amaç: Bu çalışmada, off-pump koroner arter baypas cerrahisi uygulanan normotansif ve hipertansif hastalarda, BIS kılavuzluğunda uygulanan remifentanil-desfluran anestezisinin, intraoperatif hemodinamik stabilizasyon üzerine etkisi ve yeterliliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya elektif off-pump koroner cerrahisi geçirecek, ASA II-III grubu, 30 erişkin hasta dahil edildi. Hastalar primer esansiyel hipertansiyon tanısı ve tedavisi altında olup olmalarına göre 15'er kişilik iki gruba ayrıldı. Operasyonun 11 döneminde hemodinamik parametreler kaydedildi.

Bulgular: Demografik data, kalp hızı, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik parametreler açısından gruplar arasında fark yoktu. Arter kan basıncı değerleri ve ilave remifentanil ihtiyacı hipertansif grupta anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç: Off-pump koroner revaskülarizasyon operasyonu geçiren hastalarda, BIS rehberliğindeki remifentanil-desfluran anestezisi ile intraoperatif hemodinamik stabilizasyon güvenle sağlandı, ancak hipertansif hastalarda daha yüksek remifentanil dozu gerekli oldu.

Anahtar Kelimeler: Desfluran, remifentanil, fast-track anestezi, atan kalpte kalp cerrahisi, off pump koroner revaskülarizasyon, hipertansiyon, hemodinamik stabilizasyon, kardiyak anestezi

Objective: In this study, our aim was to investigate the efficacy and sufficiency of bispektral indeks (BIS) guided remifentanil-desflurane anaesthesia on intraoperative haemodynamic stability in both normotensive and hypertensive patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery.

Methods: Thirty adult, ASA I-III patients undergoing elective off-pump coronary surgery were included in the study. According to the presence of essential hypertension preoperatively, patients were divided into two groups. Haemodynamic parameters were recorded at 11 time points during the operation.

Results: There were no differences in the demographic data, heart rate and intraoperative and postoperative parameters between the groups. Arterial blood pressure and additional requirement of remifentanil were found to be significantly higher in the hypertensive group intraoperatively.

Conclusion: In patients undergoing off-pump coronary revascularisation surgery, intraoperative haemodynamic stabilisation with remifentanil-desflurane anaesthesia under BIS guidance was safely provided, but higher remifentanil doses were required in hypertensive patients.

Keywords: Desflurane, remifentanil, fast-track anaesthesia, off-pump cardiac surgery, off-pump coronary revascularisation, hypertension, haemodynamic stabilisation, anaesthesia

Giriş

Off-pump koroner arter baypas (OPKAB) cerrahisi uygulanacak hastalarda, anesteziistlerin temel hedefi güvenli bir anestezi induksiyonu ve idamesi yaparken pompa desteği olmadan ve hipoterminin koruyucu etkilerinden faydalanmadan azami miyokard korumasını sağlamaktır (1, 2). Özellikle hipertansif hastalar için koroner perfüzyonu koruyacak yeterlilikte hemodinamik stabilite sağlanması hedefidir. Fast-track anestezide kısa etkili ve kolay titre edilebilen ajanların kullanılması erken ekstübasyon için daha uygundur. Bu amaçla düşük doz fentanil ya da kısa etki süreli remifentanil ve sufentanil gibi opioidler değişik kombinasyonlarda kullanılmaktadır (3). Remifentanil, değişik derecelerdeki cerrahi uyarılarda hızla titre edilebilen ilk ultra kısa etkili opioiddir. Derin intraoperatif analjezi ve hemodinamik stabilite sağlamakla beraber erken ekstübasyon ve derlenmeye de imkan verir (4). İnhalasyon anesteziklerinden desfluran düşük kan:gaz çözünürlüğü ile hızlı etki başlama zamanı ve hızlı uyanma sağlar. Bu düşük çözünürlük anestezi derinliğinin kolay ayarlanmasına ve

operasyon sırasında daha iyi hemodinamik stabiliteye imkan tanır. Desfluran-remifentanil anestezisi şu anda en hızlı derlenmeyi sağlayan anestezik kombinasyonudur (5, 6).

Bispektral index (BİS) monitorizasyonu sayesinde, anestezinin hipnotik komponenti titre edilebilir, gereksiz ilaç tüketimi azalır, derlenme daha hızlı olur ve hemodinamik instabilite gibi istenmeyen yan etkiler azaltılır (7).

Bu çalışmada, OPKAB cerrahisi uygulanan normotansif ve hipertansif iki grup hastada, BİS kılavuzluğunda uygulanan remifentanil- desfluran anestezisinin, intraoperatif hemodinami üzerine etkisinin araştırılması temel olarak amaçlandı. Hastaların ekstübasyon süreleri, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri ve postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar ise sekonder amaç olarak değerlendirildi.

Yöntemler

Hasta seçimi

Bu çalışmaya Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu (222 sıra no, 14.05.2009 tarih) izni ve hastaların yazılı onamları alınarak, elektif OPKAB cerrahisi geçirecek, ASA II-III grubu, 30 erişkin hasta dahil edildi. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) <40 olan, aritmisi bulunan, preoperatif inotropik ajan ve intra-aortik balon pompası kullanılan, kapak replasmanı veya diğer cerrahi girişimler uygulanan, opioidlere karşı duyarlılığı olan, aktif nörolojik hastalığı, aktif veya geçirilmiş serebrovasküler olayı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar primer esansiyel hipertansiyon tanısı ve tedavisi altında olup olmamalarına göre 15'er kişilik iki gruba ayrıldı: Grup N (normotansif hastalar) ve Grup H (hipertansif hastalar). Çalışma şartlarına uyan hastalar sırayla çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalar operasyondan bir gün önce değerlendirildi, uygulanacak anestezi tekniği, yapılan çalışma konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı. Preoperatif olarak hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi (BMI), ejeksiyon fraksiyonu, Euroscore değeri, kronik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Premedikasyonda; cerrahiden önceki gece peroral 5-10 mg diazepam tablet ve cerrahiden 30 dakika önce (İM) 0,1 mg kg⁻¹ morfin HCl ampul kullanıldı.

Monitörizasyon

Operasyon odasına alınan hastalara anestezi induksiyonu öncesi rutin monitörizasyon (elektrokardiyografi, puls oksimetre, noninvazif arter kan basıncı) yapıldı. İki adet periferik venöz damar yolu (18 ve 16 gauge) açıldı ve radial arter kanülasyonu yapılarak invazif arter kan basıncı takibi başlatıldı. Endotrakeal entübasyonun ardından vücut sıcaklığının takibi için nazofarenkse prob yerleştirildi, santral venöz basınç takibi için internal juguler ven kanülasyonu uygulandı. Her hasta rutin kalp cerrahisi anestezi monitörizasyonu yanında BİS ile monitörize edildi. Bispectral index monitörizasyonu için BİS modülü (BIS, Inc. S/5 monitor module, Datex-Ohmeda Madison, WI, ABD) ve BİS sensörü (BISm Quatro, Aspect Medical Systems, Inc., Newton, MA ABD) kullanıldı. BİS monitörizasyonu için alın ve şakak derisi alkollü bir tampon ile temizlendi ve kurulandı. BİS sensörünün 1 numaralı elektrodu hastanın alınına, burun köprüsünün yaklaşık 5cm

üstünde orta noktaya, serbest olan 3 numaralı elektrodu ise sol temporal bölgeye saç çizgisi ile göz köşesinin orta noktasına, 4 numaralı elektrodu kaşın hemen üstüne, 2 numaralı elektrodu da 1 ile 4 numaralı elektrod arasına yerleştirildi. 5-10 saniye elektrod bölgelerine bası uygulanarak, monitörde tüm elektrotların empedanslarının 5000 Ohm'un altında olduğunu gösteren empedans testinden geçtiği izlendi.

Anestezi uygulaması

Hastalar, anestezi induksiyonu öncesinde izotonik salin solüsyonu (5 mL kg⁻¹) ile hidrate edildi. Üç dakika süren preoksjenasyon sonrası, anestezi induksiyonu; remifentanilin (2,5 µg kg⁻¹) 4 dakikalık infüzyonu ve midazolam (0,1 mg kg⁻¹) ile gerçekleştirildi. Kas gevşemesi rokuronyum (0,6 mg kg⁻¹) ile sağlandı. BİS<60 olduğunda yapılan endotrakeal entübasyonu takiben mekanik ventilasyona başlandı. Tüm hastalara EtCO₂ seviyesi 35-40 mmHg olacak şekilde ayarlanan solunum frekansı ve 6 ml kg⁻¹ tidal volümle mekanik ventilasyon uygulandı. Her iki grupta anestezi idamesi, BİS değeri 30-60 olacak şekilde oksijen/hava (1L/1L) karışımı içinde desfluran ve remifentanil infüzyonu (0,125 µg kg⁻¹ dk⁻¹) ile sağlandı. Draeger Primus anestezi cihazı (Draeger, Medizintechnik, Almanya) ile anestezik gazın konsantrasyonu monitörize edildi. CO₂ absorbanı olarak sodalime (Sorbo-Lime, Berkim, Türkiye) kullanıldı. Primus cihazı, inspire edilen anestezik gaz konsantrasyonu değiştirildikçe yeniden minimum alveoler konsantrasyon (MAC) hesaplaması yapar ve bu sırada yaş düzeltmesi, yükseklik doğrulaması ve diğer gazların karışım hesaplamasını göz önünde bulundurur. Ancak opioid kullanımını gibi minimum alveoler konsantrasyonu düşüren bir durumu hesaplayamaz. Bütün bu değişkenlerin anlık takibi mümkün olmadığından bu çalışmada gruplar hakkında genel bilgi vermesi açısından MAK değerleri monitörize edildi ve değerlendirildi. Operasyon sırasında BİS değerinin 60'a yaklaştığı ve ortalama arter basıncı ile kalp atım hızının arttığı durumlarda desfluranın inspire edilen konsantrasyonunun %1 artırılması planlandı. Yine BİS değerinin 30'a yaklaştığı ve ortalama arter basıncı ile kalp atım hızının azaldığı durumlarda desfluranın inspire edilen konsantrasyonunun %1 düşürülmesi planlandı. Hedeflenen hemodinamik şartları oluşturmak için BIS değeri temel alınarak akım hızı 2 L dak⁻¹ iken desfluran yüzdesini artırıp azaltarak desfluran inhalasyonu ve remifentanil infüzyonu ve bolus uygulamaları gerçekleştirildi. Kas gevşemesi 30-45 dk aralıklarla yapılan rokuronyum (0,3 mg kg⁻¹) ile sürdürüldü. BİS=30-60 aralığında ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) başlangıca göre %20 yükseldiğinde infüzyon dozu değiştirilmeden remifentanil 0,1 µg kg⁻¹ iv puşe yapıp 2 dakika sonraki değerler kontrol edildi, kan basıncındaki yüksekliğin devam etmesi durumunda remifentanil 0,1 µg kg⁻¹ iv puşe tekrar edildi. Desfluran konsantrasyonunun artırılması ve remifentanil ilavelerine rağmen devam eden yüksek değerler olması durumunda nitroglicerinin uygulaması planlandı. BİS=30-60 iken OAB ve KAH başlangıca göre %20 düştüğünde ise remifentanil infüzyon dozu değiştirilmeden sıvı infüzyonu artırılıp 2 dakika sonraki değerler kontrol edildi, düşüklük devam ederse intravenöz efedrin (5 mg) ile yükseltilmeye çalışıldı.

Ölçüm dönemleri ve parametreleri

Ortalama-sistolik-diyastolik arter basıncı, kalp atım hızı, BIS değeri, anestezi induksiyonu öncesi (T1); anestezi induksiyonundan 4 dakika sonra (T2); endotrakeal entübasyondan 3 dakika sonra (T3); cilt insizyonundan 3 dakika sonra (T4); sternotomiden 3 dakika sonra (T5); sol internal mammarian arter (LİMA) diseksiyonu sırasında (T6); sistemik heparinizasyondan sonra (T7); koroner vasküler anastomozlar esnasında (T8); hemostaz sırasında (T9); sternum kapama sırasında (T10) ve operasyon sonunda (T11) kaydedildi.

Cerrahi yöntem

Tüm hastalara standart OPKAB kardiopulmoner baypas (KPB) tekniği uygulandı. Koroner vasküler anastomozlara başlanmadan önce 100 IU kg⁻¹ heparin ile *active coagulation time* (ACT) değeri 250 saniye üzerinde olacak şekilde antikoagülasyon sağlandı. Koroner vasküler anastomoz sayısı, süresi ve cerrahi süresi kaydedildi. Cerrahi sonunda hastalar entübe şekilde yoğun bakıma çıkarıldı.

Postoperatif bakım süreci

Hastaların yoğun bakıma çıkarıldıkları ilk saat boyunca remifentanil dozu yarıya düşerek infüzyona devam edildi. Ayrıca cilt kapatılırken 20 mg intravenöz + 1 mg kg⁻¹ intramusküler tramadol uygulandı. Gerekseim oldukça tramadol yapılmaya devam edildi. Uyanık ve iletişim sağlanabilen, kas gücü yerinde, %40 FiO₂ ile arteriyel parsiyel oksijen basıncı 80 mmHg üzerinde, arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı 45 mmHg altında, stabil hemodinamik ve metabolik parametreleri olan, saatlik drenajı saatte 50 mL altında olan ve titreme olmayan hastalar ekstübe edildi. Postoperatif ekstübasyon süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri, göğüs tüpü drenajları ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science Inc.; Chicago, IL, ABD) 15 paket programında yapıldı. Ölçümle elde edilen verilerin dağılımının normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler ölçümle elde edilen özellikler için ortalama ± standart sapma biçiminde, nominal değişkenler için ise gözlem sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında değişkenlerin ortalama farklılığının istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı Student's t testi ile normal dağılmayan sürekli ölçümlü değişkenler için farkın anlamlılığı ise Mann-Whitney U testiyle araştırıldı. Gruplar içinde tekrarlayan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı, tekrarlayan ölçüm sayısının ikiden fazla olması halinde, Friedman testi ile değerlendirildi. Friedman test istatistiği sonucunun önemli bulunduğu durumlarda Wilcoxon İşaret testi çoklu karşılaştırma yapılarak farka neden olan ölçüm zamanları tespit edildi. Gruplar içinde tekrarlayan ölçüm sayısının iki olması halinde ise ölçümler arasındaki farkın anlamlılığı Bağımlı t testi veya Wilcoxon İşaret testi ile değerlendirildi. Nominal değişkenler Pearson Ki-kare veya Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık testi kullanılarak karşılaştırıldı. P<0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olası tüm grup içi ve çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol altına almak için Bonferroni Düzeltmesine başvuruldu.

Bulgular

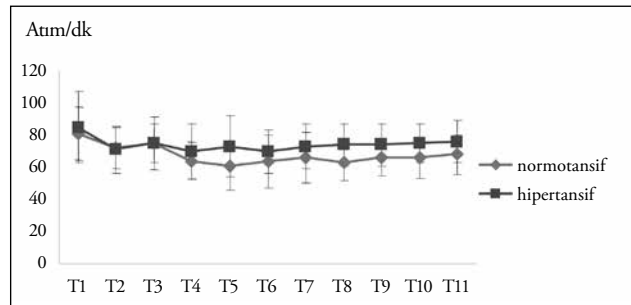
Bir hasta anestezi induksiyonu sonrası remifentanil infüzyonunu kesmeyi gerektirecek şekilde gelişen hipotansiyon ve bradikardi sebebiyle çalışma dışı bırakıldı. Her grupta 15 hasta olacak şekilde toplam 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, ek hastalık, Euroscore değerleri ve EF yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Her iki grup karşılaştırıldığında, vücut kitle indeksi (BMI) ölçümleri normotansif grupta anlamlı derecede daha düşüktü (p<0,001) (Tablo 1).

Hastaların intraoperatif ölçüm zamanlarındaki kalp atım hızı, gruplar arasında farklılık göstermedi (Şekil 1). Ortalama arter basıncı değerleri normotansif hastalarda cilt insizyonundan 3 dk. sonra, sternotomiden 3 dk. sonra, anastomoz esnasında ve sternum kapama dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p<0,05) (Şekil 2). Sistolik arter basıncı değerleri normotansif hastalarda bazal, anestezi induksiyonun-

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Grup N (n=15) Normotansif	Grup H (n=15) Hipertansif	p
Yaş (yıl) (Ort±SS)	55,46±13,21	59,60±9,88	0,340
Cinsiyet (K/E)	3/12	5/10	0,682
Vücut kitle indeksi (BMI) (Ort±SS)	24,98±2,62*	31,80±5,18	0,000
Ejeksiyon fraksiyonu (%) (Ort±SS)	50,53±7,41	53±6,51	0,341
Euroscore	3,53±2,16	4,53±1,30	0,116
Diabetes mellitus (%)	46,7 (n=7)	53,3 (n=8)	0,715
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%)	0 (n=0)	20 (n=3)	0,224
Guatr (%)	6,7 (n=1)	6,7 (n=1)	1

*p<0,001: İki grup karşılaştırıldığında. Ort: ortalama; SS: standart sapma

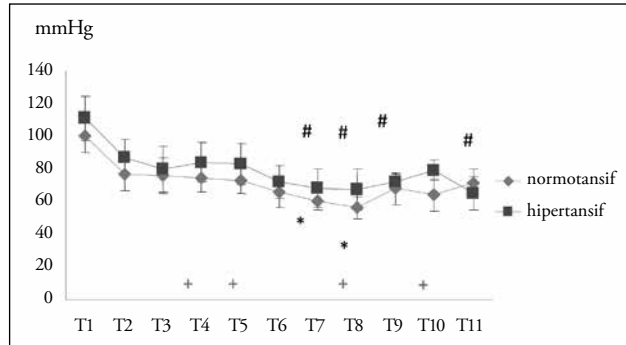


Şekil 1. Her iki grupta kalp hızının ölçüm dönemleri boyunca değişimi

Ölçüm zamanları: T1: induksiyon öncesi, T2: induksiyondan 4 dk. sonra, T3: entübasyondan 3 dk. sonra, T4: cilt insizyonundan 3 dk. sonra, T5: sternotomiden 3 dk. sonra, T6: left internal mammarian arter (LİMA) çıkarılma evresi, T7: heparinizasyondan sonra, T8: anastomoz esnasında, T9: hemostaz esnasında, T10: göğüs kapama dönemi, T11: operasyon sonu

dan 4 dk sonra, cilt insizyonundan 3dk sonra, sternotomiden 3 dk sonra, anastomoz esnasında ve sternum kapama dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$) (Şekil 3). Diyastolik arter basıncı değerleri normotansif hastalarda cilt insizyonundan 3dk sonra ve sternotomiden 3 dk sonraki değerler anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$) (Şekil 4).

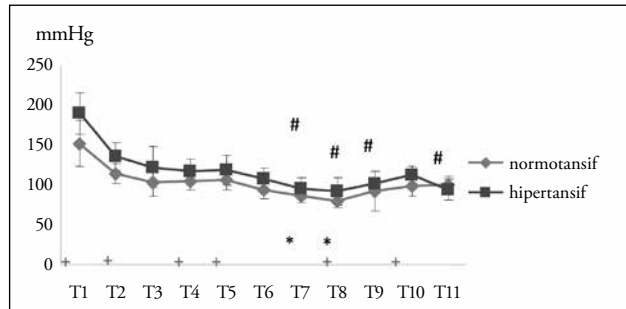
BİS ve MAC değerleri açısından iki grup karşılaştırıldığında ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Şekil 5, 6). Manuel desfluran konsantrasyonu değiştirme girişimleri kayıt edilmedi, bunu dolaylı olarak yansıtan MAC değerleri kaydedildi. Anlamlı fark olmasa da 30-60 BİS değerini sağlamak için Grup H'de ameliyat boyunca daha yüksek konsantrasyonlarda desflurana gereksinim oldu ve bu konsantrasyona karşılık gelen MAC değeri Grup N'den yüksek seyretti. Hastaların anestezi induksiyonunun başından



Şekil 2. Her iki grupta ortalama arter basıncının ölçüm dönemleri boyunca değişimi

Ölçüm zamanları: T1: induksiyon öncesi, T2: induksiyondan 4 dk. sonra, T3: entübasyondan 3 dk. sonra, T4: cilt insizyonundan 3 dk. sonra, T5: sternotomiden 3 dk. sonra, T6: left internal mammarian arter (LİMA) çıkarılma evresi, T7: heparinizasyondan sonra, T8: anastomoz esnasında, T9: hemostaz esnasında, T10: göğüs kapama dönemi, T11: operasyon sonu
* $p<0,05$: İki grup karşılaştırıldığında (Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,004$ anlamlı olarak kabul edildi.)

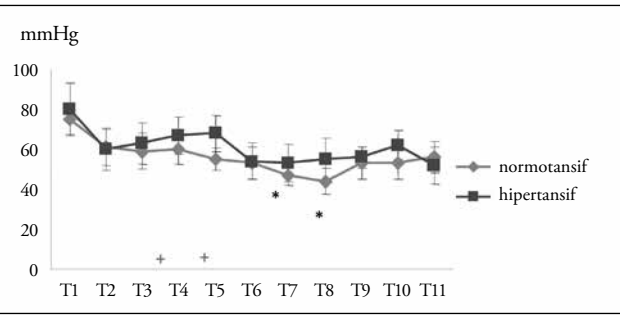
*(Grup N), $p<0,01$: 2. döneme göre grup içi anlamlılık
#(Grup H), $p<0,05$: 2. döneme göre grup içi anlamlılık



Şekil 3. Her iki grupta sistolik arter basıncının ölçüm dönemleri boyunca değişimi

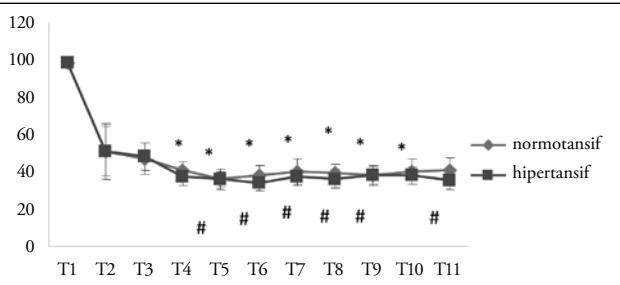
Ölçüm zamanları: T1: induksiyon öncesi, T2: induksiyondan 4 dk. sonra, T3: entübasyondan 3 dk. sonra, T4: cilt insizyonundan 3 dk. sonra, T5: sternotomiden 3 dk. sonra, T6: left internal mammarian arter (LİMA) çıkarılma evresi, T7: heparinizasyondan sonra, T8: anastomoz esnasında, T9: hemostaz esnasında, T10: göğüs kapama dönemi, T11: operasyon sonu
* $p<0,05$: İki grup karşılaştırıldığında (Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,004$ anlamlı olarak kabul edildi.) *(Grup N), $p<0,001$: 2. döneme göre grup içi anlamlılık

*(Grup H), $p<0,001$: 2. döneme göre grup içi anlamlılık



Şekil 4. Her iki grupta diyastolik arter basıncının ölçüm dönemleri boyunca değişimi

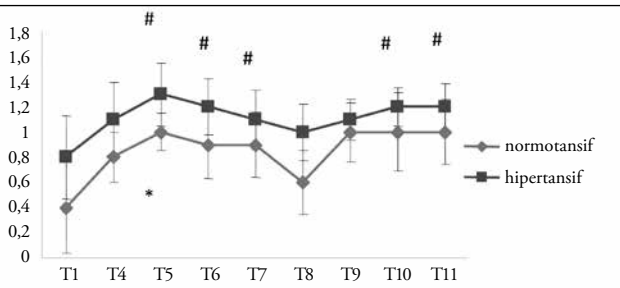
Ölçüm zamanları: T1: induksiyon öncesi, T2: induksiyondan 4 dk. sonra, T3: entübasyondan 3 dk. sonra, T4: cilt insizyonundan 3 dk. sonra, T5: sternotomiden 3 dk. sonra, T6: left internal mammarian arter (LİMA) çıkarılma evresi, T7: heparinizasyondan sonra, T8: anastomoz esnasında, T9: hemostaz esnasında, T10: göğüs kapama dönemi, T11: operasyon sonu
* $p<0,05$: İki grup karşılaştırıldığında (Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,004$ anlamlı olarak kabul edildi.) *(Grup N), $p<0,01$: 2. döneme göre grup içi anlamlılık



Şekil 5. Her iki grupta bispektral indeks değerlerinin ölçüm dönemleri boyunca değişimi

Ölçüm zamanları: T1: induksiyon öncesi, T2: induksiyondan 4 dk. sonra, T3: entübasyondan 3 dk. sonra, T4: cilt insizyonundan 3 dk. sonra, T5: sternotomiden 3 dk. sonra, T6: left internal mammarian arter (LİMA) çıkarılma evresi, T7: heparinizasyondan sonra, T8: anastomoz esnasında, T9: hemostaz esnasında, T10: göğüs kapama dönemi, T11: operasyon sonu
* $p<0,05$: İki grup karşılaştırıldığında (Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,004$ anlamlı olarak kabul edildi.) *(Grup N), $p<0,05$: 2. döneme göre grup içi anlamlılık

*(Grup H), $p<0,05$: 2. döneme göre grup içi anlamlılık



Şekil 6. Her iki grupta minimum alveolar konsantrasyon değerlerinin ölçüm dönemleri boyunca değişimi

Ölçüm zamanları: T1: induksiyon öncesi, T2: induksiyondan 4 dk. sonra, T3: entübasyondan 3 dk. sonra, T4: cilt insizyonundan 3 dk. sonra, T5: sternotomiden 3 dk. sonra, T6: left internal mammarian arter (LİMA) çıkarılma evresi, T7: heparinizasyondan sonra, T8: anastomoz esnasında, T9: hemostaz esnasında, T10: göğüs kapama dönemi, T11: operasyon sonu
* $p<0,05$: İki grup karşılaştırıldığında (Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,004$ anlamlı olarak kabul edildi.) *(Grup N), $p<0,05$: 2. döneme göre grup içi anlamlılık

*(Grup H), $p<0,05$: 2. döneme göre grup içi anlamlılık

operasyonun tamamlanmasına kadar olan ek ilaç ihtiyaçları kaydedildi. Anostomoz esnasında ek ilaç ihtiyacı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulundu. Grup H'de yapılan ek remifentanil miktarı, Grup N'ye göre anlamlı derecede yüksekti (Tablo 2). Ancak hiçbir hastada nitrogliserin uygulaması gerekli olmadı. Hipertansif grupta remifentanile bağlı hipotansiyon gelişmesi nedeniyle 1 hastaya efedrin yapıldı.

Damar greftleri olarak öncelikle LIMA ve safen ven kullanıldı. Anostomoz sayı ve süreleri gruplar arasında benzerdi. Hastaların ekstübasyon zamanları, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, postoperatif drenaj miktarları anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 3). Hiçbir hastada kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılmadı. Grup H'de ekstübasyon süresi Grup N'ye göre daha uzundu (192,7±195,1 dk ve 276±158,2 dk) ancak bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,116).

Tablo 2. Ek ilaç ihtiyacı olan hasta sayısı

	Grup N (n=15)	Grup H (n=15)	p
İndüksiyondan 4 dk. sonra	0	4	0,100
Entübasyondan 3 dk sonra	1	3	0,598
Cilt insizyonundan 3 dk sonra	0	1	1
Sternotomiden 3 dk. sonra	0	3	0,224
LIMA döneminde	0	1	1
Heparinizasyondan sonra	0	0	
Anostomoz esnasında	0*	11	0,000
Hemostaz esnasında	0	0	
Sternum kapama döneminde	0	0	
Operasyon sonunda	0	0	
*p<0,001: İki grup karşılaştırıldığında (Bonferroni düzeltmesine göre p<0,004 anlamlı olarak kabul edildi.) Grup N'de T3'de 1 hastada pozisyon ve maiye yanıt vermeyen hipotansiyon nedeniyle efedrin; Grup H'de anastomozlar sırasında 1 hastada cerrahi manüplasyona bağlı hipotansiyon nedeniyle efedrin kullanıldı. Diğer ek ilaç ihtiyaçları hipertansiyon nedeniyle remifentanil (0,1 µgr kg ⁻¹ i.v. puşe) idi.			

Tablo 3. Cerrahi, anostomoz, ekstübasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, drenaj miktarı

	Grup N (n=15) (Ort±SS)	Grup H (n=15) (Ort±SS)	p
Anostomoz süresi (dk)	22,93±17,03	19,80±14,77	0,436
Cerrahi süre (dk)	134,00±22,29	121,66±23,57	0,152
Ekstübasyon süresi (dk)	192,66±195,12	276,00±158,18	0,116
Yoğun bakım kalış süresi (st)	18,24±5,80	20,63±5,49	0,233
Hastanede kalış süresi (gün)	3,33±0,61	3,53±0,91	0,713
Postoperatif drenaj (mL)	875±290,16	800±267,26	0,486
Ort: ortalama; SS: standart sapma			

Çalışmamızda komplikasyonlar açısından iki grup arasında fark gözlenmedi. Kaydedilen yan etki profilleri potent µ opioid reseptör agonistleri için tipik idi. Grup N'de 7, Grup H'de ise 5 hastada bulantı gözlemlendi. Antiemetik tedavi sonrasında hastaların bulantı semptomları iyileşti. Postoperatif ilk 6 saatlik dönemde Grup N'de 1 hastada Grup H'de ise 2 hastada kısa süreli ventriküler ekstrasistol atımları gözlemlendi, amiodaron verilerek başarıyla tedavi edildi. Gruplar arasında drenaj miktarları açısından fark bulunmadı.

Tartışma

Bu çalışmada fast-track OPKAB operasyonlarında, benzer BİS değerlerinde hipertansif hastaların normotansiflere göre daha yüksek remifentanil ve desflurana ihtiyaç duyduklarını, bununla beraber seçilen anesteziğin intraoperatif stabil hemodinami sağlamak için yeterli olduğunu, hiçbir hastada nitrogliserin ve/veya beta bloker kullanmaya gerek kalmadığını saptadık. Nitrogliserinin taşikardi, beta blokerlerin hipotansiyon oluşturma potansiyelleri nedeniyle, bu ajanların ikinci planda kullanılması planlanmıştı ancak BİS rehberliğinde uygulanan kısa etkili anestezi ajanlarının titrasyonu ile diğer ilaçlara gerek kalmadan ideal hemodinamik hedeflere ulaşıldığını gözledik. Anestezi indüksiyonu sırasında hipotansiyon-bradikardi geliştiği için çalışma dışı bırakılan bir hastanın haricinde çalışmaya dahil edilen hiçbir hastada hipotansiyon, bradikardi, kas rijiditesi gibi remifentanil ile görülebilecek olumsuz etkiler gözlenmedi. BİS kılavuzluğunda, arter kan basıncı ve kalp hızına göre dikkatle ayarlanan desfluran-remifentanil anestezi ile hipertansif hastalarda bile arzu edilen intraoperatif stabil hemodinaminin sağlanabilmiş olması ve üstelik bu hastaların postoperatif dönemde sorunsuz şekilde erken ekstübe edilmeleri, anestezi tekniği ve titrasyonunun ne kadar değerli olduğunu öne çıkarmıştır. Uygun intraoperatif BİS değerini (30-60) sağlayan desfluran konsantrasyonuna karşılık gelen MAC değeri Grup H'de ameliyat boyunca Grup N'den yüksek seyretmesine rağmen bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Remifentanilin daha yüksek doz ve konsantrasyonları kullanıldığında, desfluran MAC değerinin düştüğü gösterilmiştir (8). Bu durumda aslında daha fazla miktarda remifentanil kullanılan Grup H'de kullanılan desfluran konsantrasyonunun ve buna karşılık gelen MAC değerinin daha düşük olması beklenebilirdi. Ancak hipertansiyon MAC'ı arttıran faktörlerden biridir ve muhtemelen bu sebeple ilave remifentanil uygulamalarına rağmen çalışmamızdaki hipertansif hasta grubunda daha yüksek konsantrasyonda desfluran ihtiyacı olmuş, ve buna karşılık gelen MAC değeri biraz daha yüksek saptanmıştır.

Araştırmanın sekonder hedefi olarak değerlendirilen ekstübasyon zamanı, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, postoperatif komplikasyonlar bakımından gruplar benzer bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da Grup H'deki hastalarda ekstübasyonun daha geç olduğu gözlenmiştir. Remifentanil ve sufentanilin kalp cerrahisinde erken ekstübasyon üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada remifentanil+izofluran grubunda ekstübasyon süresi 386 dk olarak sunulmuştur (9). Çalışmamızda ekstübasyon süreleri Grup N'de 192 dk, Grup H'de 276 dk bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların

daha kısa sürede ekstübe olmalarının nedeni desfluranın izoflurandan daha kısa sürede elimine olması olabilir. Desfluranın klirensinin hızlı olduğu, remifentanilin infüzyon dozu ve süresinden bağımsız olarak hızlı uyanma sağladığı bilinmektedir (10). Ancak daha yüksek konsantrasyonda desfluran uygulaması klirensin uzamasına neden olabilir. Muhtemelen bu nedenle daha yüksek konsantrasyonda desfluran uygulanan Grup H'de ekstübasyon süresi biraz daha uzamıştır.

OPKAB cerrahisi, kalbin retraksiyonu ve pozisyon değişiklikleri nedeniyle kalp debisinin azalmasına bağlı olarak çeşitli derecelerde hipotansiyonla birlikte olabilir (11, 12). İntraoperatif dönemde hipotansiyon gelişimi, yüksek sistemik venöz direncin anestezi ile azalmasına bağlı olarak hipertansif hastalarda daha dramatik şekilde ortaya çıkabilir. Bunu önlemek amacıyla önyükün arttırılması, baş aşağı pozisyon, alfa agonistler ve dirençli durumlarda noradrenalin kullanımı önerilmektedir (13). OPKAB cerrahisinde retraksiyon ve pozisyon değişimi gibi tekniklerin yerine "octopus" stabilizör gibi ileri stabilizasyon araçlarının kullanımı kalp debisi azalmasını minimize etmiş, dolayısıyla hipotansiyon riski azalmıştır (14). Bununla beraber normotansif veya hipertansif olsun, hastaların sistolik arter kan basınçlarının iyi kontrol edilmesi gerekmektedir. Yüksek kan basıncı, kalbin artmış ard yüke karşı kan pompalamasına yol açmakta ve kardiyak stresi arttırmaktadır, ayrıca proksimal greft anostomozları sırasında aortik diseksiyon gelişimini de kolaylaştırmaktadır (2). Bu nedenle yüksek kan basıncı durumlarında anestezi ilaçlarına ek olarak nitrogliserin kullanmak da gerekebilir. Ancak vazodilatör ilaçlarla meydana gelebilecek hipotansiyondan kaçınmak için de yine dikkatli titrasyon gereklidir. Çalışmamızda hipertansif grupta arter kan basınçları daha yüksek seyretmiş ancak hiçbir hastada nitrogliserin kullanmayı gerektirecek kadar yükselme olmamıştır. Remifentanil infüzyon dozuna bolus ilaveler yapılarak yükseklik kontrol altına alınabilmiştir.

OPKAB cerrahisinin başlangıç zamanlarında atan kalp üzerinde cerrahların rahat çalışabilmesi için bradikardi istenmekteydi ve bu amaçla beta bloker ajanların uygulanması sık kullanılan bir yöntemdi (14). Stabilizasyon tekniklerinin gelişmesi bradikardi talebini de gereksiz kılmıştır. Ancak taşikardiden de titizlikle kaçınmak gerektiği şüphesizdir. Araştırmamızda kalp hızı açısından farklılıklar saptanmamış, ilave olarak yapılan remifentanile bağlı bradikardi de gözlenmemiştir.

Hemodinamik stabiliteyi sağlamak için seçilen anestezi tekniği önemlidir. Eskiden kullanılan yüksek opioid tekniklerinin iyi hemodinamik kontrol sağladığı görülmüşse de postoperatif dönemde gecikmiş uyanma ve ekstübasyona yol açmaları nedeniyle günümüzde daha az kullanılabilir hale gelmişlerdir. Artık anestezi uzmanları uzamış solunum depresyonu ve ventilatör gereksinimi, hipotansiyon, barsak hareketlerinin geri dönüşünün yavaşlaması gibi yan etkileri nedeniyle yüksek dozda uzun etkili opioid uygulamalarından kaçınmaktadır (1). Fast-track anestezi yöntemi postoperatif 6 saate kadar hastaların ekstübe edilmesini içerir ve postoperatif dönemde yoğun bakım ve hastanede kalış süresini kısaltarak sonucu iyileştirir (15-17). Fast-track yöntemde tercih edilen anestezi yöntemleri

çinde "volatil anestezik+kısa etkili opioid kombinasyonu da yer almaktadır (2). Kardiyoprotektif olması ve hızlı derlenme sağlaması desfluranı, fast-track anestezide avantajlı hale getirmektedir (18, 19). Remifentanil çok kısa etkili bir opioiddir ve kaliteli hemodinamik stabilite ile erken ekstübasyona imkan sağlamaktadır (20). Üstelik desflurana bağlı artan otonomik aktiviteyi de kontrol altına alabilecek katekolamin azaltıcı etkiye sahiptir. Desfluran-remifentanil kombinasyonunun kardiyak feokromasitoma ve torasik cerrahi gibi kritik cerrahilerde iyi hemodinamik stabilite sağladığını ve ilave vazodilatöre ihtiyaç kalmadığını, mikrosirkülasyonu iyileştirdiğini bildiren başka yayınlar da mevcuttur (21, 22). Çalışmamızda da desfluran ve remifentanil kombinasyonunun, fast-track OPKAB cerrahi uygulanan hipertansif hastalarda da yeterli intraoperatif hemodinamik stabiliteyi sağladığı görülmüş, remifentanil dozunun arttırılmasıyla nitrogliserine ihtiyaç kalmadan istenen kalp hızı ve arter kan basıncı değerlerine ulaşılabilmektedir.

Koroner cerrahisinde anestezi indüksiyonunda remifentanil-sevofluran ve fentanil-etomidatın kardiyovasküler stabiliteyi karşılaştıran bir çalışmada, tüm remifentanil alan hastalar içinde; 1 hastada asistoli, 3 hastada ciddi bradikardi ve hipotansiyon gözlenmiştir (23). Bu çalışmada anestezi indüksiyonunda kullanılan remifentanil dozu dakikada 0,33 µg kg⁻¹ ve anestezi indüksiyon süresi 90 saniye olarak ayarlanmıştır. Çalışmamızda ise Grup N'de 1 hastada anestezi indüksiyonu sırasında ciddi hipotansiyon ve bradikardi gözlendi ve hasta çalışma dışı bırakıldı. Diğer hastalarda anestezi indüksiyonu sırasında kardiyovasküler depresyon gözlenmedi. Bu farkın anestezi indüksiyon dozunun daha yüksek olmasına rağmen anestezi indüksiyon süresinin daha uzun (4 dk) olması ve hastaların anestezi indüksiyonundan önce hidrate edilmelerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Kessler ve ark. (24) OPKAB cerrahisinde propofol+remifentanil, torasik epidural anestezi ve bunların kombinasyonlarından oluşan 3 ayrı anestezi tekniğini kıyasladıkları çalışmada genel anestezi grubunda koroner anostomoz süresince kalp hızının anlamlı olarak yükselmesi üzerine 7 hastada intravenöz esmolol kullanımı gerekmiştir. Bizim çalışmamızda da anostomozlar sırasında hipertansif grupta daha fazla remifentanil kullanılan hastalardan birinde hipotansiyon gelişmesi nedeniyle efedrin yapıldı.

Sonuç

OPKAB cerrahisi geçiren hipertansif hastalarda, BİS rehberliğindeki remifentanil-desfluran anestezisi ile, daha yüksek remifentanil infüzyon dozu gerekmele birlikte- ideal intraoperatif hemodinamik stabilizasyonun sağlandığı ve uygulanan ilave remifentanil ile komplikasyonların artmadığı gözlendi, bu nedenle güvenle kullanılabileceği kanısına varıldı.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (Tarih: 14.05.2009, No: 222) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ü.K., Ö.E.; Tasarım - Ü.K., B.Ö., A.D.; Denetleme - Ü.K., Ö.E.; Kaynaklar - B.Ö., Ş.B., Ü.K.; Malzemeler - B.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.Ö., Ş.B., K.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - B.Ö., Ü.K., A.D., Ş.B., K.Ç., Ö.E.; Literatür Taraması - B.Ö., Ü.K., A.D.; Yazıyı Yazan - B.Ö., Ü.K., A.D.; Eleştirel İnceleme - Ü.K., Ö.E.; Diğer - B.Ö., Ü.K., A.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Yüksek İhtisas Training and Research Hospital (Date: 14.05.2009, No: 222).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ü.K., Ö.E.; Design - Ü.K., B.Ö., A.D.; Supervision - Ü.K., Ö.E.; Resources - B.Ö., Ş.B., Ü.K.; Materials - B.Ö.; Data Collection and/or Processing - B.Ö., Ş.B., K.Ç.; Analysis and/or Interpretation - B.Ö., Ü.K., A.D., Ş.B., K.Ç., Ö.E.; Literature Search - B.Ö., Ü.K., A.D.; Writing Manuscript - B.Ö., Ü.K., A.D.; Critical Review - Ü.K., Ö.E.; Other - B.Ö., Ü.K., A.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Bovill JG, Sebel PS, Stanley TH. Opioid analgesics in anesthesia: with special reference to their use in cardiovascular anesthesia. *Anesthesiology* 1984; 61: 731-55. [CrossRef]
2. Hemmerling TM, Romano G, Terrasini N, Noiseux N. Anesthesia for off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Card Anaesth* 2013; 16: 28-39. [CrossRef]
3. Mandel JE. Considerations for the use of short-acting opioids in general anesthesia. *J Clin Anesth* 2014; 26(Suppl 1): S1-7. [CrossRef]
4. Engoren M, Luther G, Fenn-Buderer N. A comparison of fentanyl, sufentanil and remifentanyl for fast-track cardiac anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 93: 859-64. [CrossRef]
5. Carl C, Hug Jr, Jack S, Shonewise. Anesthesia for adult cardiac surgery. In Miller RD, eds. *Anesthesia*. New York; Churchill Livingstone Ltd. ch(53), 1994: 1757-809.
6. Morgan EG, Mikhail MS. Anesthesia for cardiovascular surgery. In *Clinical Anesthesiology*, Los Angeles Prentice Hall Inc. Ch21(21) 1992.pp.37-361.
7. Bauer M, Wilhelm W, Kraemer T, Kreuer S, Brandt A, Adams HA, et al. Impact of bispectral index monitoring on stress response and propofol consumption in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 2004; 101: 1096-104. [CrossRef]
8. Han SS, Han S, Kim BG, Kim DH, Ryu JH. The concentration of desflurane preventing spectral entropy change during surgical stimulation: A prospective randomized trial. *J Clin Anesth* 2017; 37: 86-91. [CrossRef]
9. Lison S, Schill M, Conzen P. Fast-track cardiac anesthesia: efficacy and safety of remifentanyl versus sufentanil. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 35-40. [CrossRef]
10. Wilhelm W, Berg K, Langhammer A, Bauer C, Biedler A, Larsen R. Remifentanyl in gynecologic laparoscopy. A comparison of consciousness and circulatory effects of a combination of desflurane and propofol. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998; 33: 552-6. [CrossRef]
11. Porat E, Sharony R, Ivry S, Ozaki S, Meyns BP, Flameng WJ, et al. Hemodynamic changes and right heart support during vertical displacement of the beating heart. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1188-91. [CrossRef]
12. Mathison M, Edgerton JR, Horswell JL, Akin JJ, Mack MJ. Analysis of hemodynamic changes during beating heart surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1355-60. [CrossRef]
13. Grundeman PF, Borst C, Van Herwaarden JA, Verlaan CW, Jansen EW. Vertical displacement of the beating heart by the Octopus tissue stabilizer: influence on coronary flow. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1348-52. [CrossRef]
14. Jansen EW, Borst C, Lahpor JR, Grundeman PF, Eefting FD, Nie-rich A, et al. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass using octopus method: Results of the first one hundred patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 60-7. [CrossRef]
15. Westaby S, Pillai R, Parry A, O'Regan D, Giannopoulos N, Grebenik K, et al. Does modern cardiac surgery require conventional intensive care? *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7: 313-8. [CrossRef]
16. White PF, Kehlet H, Neal JM, Schrickler T, Carr DB, Carli F. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: From multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg* 2007; 104: 1380-96. [CrossRef]
17. Cheng DC. Fast-track cardiac surgery: Economic implications in postoperative care. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12: 72-9. [CrossRef]
18. Zaugg M, Lucchinetti E, Garcia C, Pasch T, Spahn DR, Schaub MC. Anaesthetics and cardiac preconditioning. Part II. Clinical implications. *Br J Anaesth* 2003; 91: 566-76. [CrossRef]
19. Toma O, Weber NC, Wolter JJ, Obal D, Preckel B, Schlack W. Desflurane preconditioning induces time-dependent activation of protein kinase C epsilon and extracellular signal-regulated kinase 1 and 2 in the rat heart in vivo. *Anesthesiology* 2004; 101: 1372-80. [CrossRef]
20. Aşkın T, Karadeniz Ü, Ünver S, Boran E, Erdemli Ö. An efficacy comparison of fentanyl and remifentanyl during off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2013; 21: 683-90. [CrossRef]
21. Ng JM. Desflurane and remifentanyl use during resection of a cardiac pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 630-1. [CrossRef]
22. Cho YJ, Bae J, Kim TK, Hong DM, Seo JH, Bahk JH, et al. Microcirculation measured by vascular occlusion test during desflurane-remifentanyl anesthesia is superior to that in propofol-remifentanyl anesthesia in patients undergoing thoracic surgery: subgroup analysis of a prospective randomized study. *J Clin Monit Comput* 2016 Sep 26. [Epub ahead of print].
23. Wang JY, Winship SM, Thomas SD, Gin T, Russell GN. Induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease: a comparison between sevoflurane-remifentanyl and fentanyl-etomidate. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 363-8.
24. Kessler P, Aybek T, Neidhart G, Doğan S, Lischke V, Bremerich DH, et al. Comparison of three anesthetic techniques for off-pump coronary artery bypass grafting, general anesthesia, combined general and high thoracic epidural anesthesia, or high thoracic epidural anesthesia alone. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19: 32-9. [CrossRef]